

## **Состав**

*действующее вещество:* torasemide;

1 таблетка содержит торасемида 10 мг;

*вспомогательные вещества:* лактоза моногидрат, крахмал кукурузный, кремния диоксид коллоидный безводный, магния стеарат.

## **Лекарственная форма**

Таблетки.

*Основные физико-химические свойства:* таблетки белого или почти белого цвета, продолговатой формы, с риской и фаской с двух сторон.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Мочегонные препараты. Высокоактивные диуретики. Код АТХ С03С А04.

## **Фармакодинамика**

Торасемид действует как салуретик, действие связано с угнетением почечной абсорбции ионов натрия и хлора в восходящей части петли Генле. У человека диуретический эффект быстро достигает своего максимума в течение первых 2–3 часов после парентерального и перорального применения соответственно и остается постоянным в течение почти 12 часов. У здоровых пробандов в диапазоне доз 5–100 мг наблюдалось пропорциональное логарифму дозы увеличение диуреза (петлевая активность диуретика). Увеличение диуреза наблюдалось даже в тех случаях, когда другие мочегонные средства, например, дистально действующие эффективные диуретики тиазидового ряда уже не оказывали нужного эффекта, например, при почечной недостаточности. Благодаря такому механизму действия торасемид приводит к уменьшению отеков. В случае сердечной недостаточности торасемид уменьшает проявления заболевания и улучшает функционирование миокарда за счет уменьшения пре- и постнагрузки. После перорального приема антигипертензивное действие торасемида развивается постепенно, начиная с первой недели после начала лечения. Максимум антигипертензивного действия достигается не позднее, чем через 12 недель.

Торасемид снижает артериальное давление за счет снижения общего периферического сопротивления сосудов. Это влияние объясняется

нормализацией нарушенного электролитного баланса, главным образом за счет уменьшения повышенной активности свободных ионов кальция в клетках мышц артериальных сосудов, что было выявлено у пациентов, страдающих артериальной гипертензией. Вероятно, это влияние снижает повышенную восприимчивость сосудов к эндогенным вазопрессорным веществам, например, катехоламинам.

## **Фармакокинетика**

После перорального применения торасемид быстро и полностью всасывается. Пиковая концентрация в сыворотке крови достигается в течение 1–2 часов. Биодоступность составляет примерно 80–90 %; при условии полного всасывания максимальное значение эффекта первого прохождения составляет 10–20 %. Пища снижает скорость (динамическую составляющую) всасывания торасемида (уменьшается  $C_{max}$ , и увеличивается  $t_{max}$ ), но не влияет на общую абсорбцию. Связывание торасемида с белками плазмы крови составляет 99 %, метаболитов М1, М3, и М5 – 86 %, 95 % и 97 % соответственно. Воображаемый объем распределения ( $V_z$ ) равен 16 л. У человека торасемид метаболизируется с образованием трех метаболитов М1, М3 и М5. Доказательства существования других метаболитов отсутствуют. Метаболиты М1, М3 и М5 образуются в результате окисления метильной группы, находящейся на фенильном кольце, до карбоновой кислоты, метаболит М3 образуется в результате гидроксилирования кольца. Метаболиты М2 и М4, обнаруженные в исследованиях на животных, у человека не обнаружены.

Фармакокинетика торасемида и его метаболитов характеризуется линейной зависимостью. Это означает, что его максимальная концентрация в сыворотке крови и площадь под кривой содержания в сыворотке крови увеличивается пропорционально дозировке. Конечный период полувыведения ( $t_{1/2}$ ) торасемида и его метаболитов у здоровых людей составляет 3–4 часа. Общий клиренс торасемида составляет 40 мл/мин, ренальный клиренс – около 10 мл/мин. У здоровых людей примерно 80 % от введенной дозы выводится в виде торасемида и его метаболитов в следующем процентном соотношении: торасемид – примерно 24 %, метаболит М1 – примерно 12 %, метаболит М3 – примерно 3%, метаболит М5 – примерно 41 %. Основным метаболитом М5 диуретического эффекта не имеет, а на долю действующих метаболитов М1 и М3, взятых вместе, приходится примерно 10 % всего фармакодинамического действия.

При почечной недостаточности общий клиренс и период полувыведения торасемида не изменяются, а период полувыведения М3 и М5 удлиняется. Однако фармакодинамические характеристики остаются неизменными, а степень тяжести почечной недостаточности на продолжительность действия не

влияет. У пациентов с нарушением функции печени или с сердечной недостаточностью период полувыведения торасемида и метаболита М5 незначительно удлиняются, а количество вещества, которое выводится с мочой, почти полностью равно количеству выводимого у здоровых людей, поэтому накопление торасемида и его метаболитов не происходит. Торасемид и его метаболиты практически не выводятся при гемодиализе и гемофильтрации.

## **Показания**

Для дозирования 5 мг и 10 мг: лечение и профилактика рецидивов отеков и/или выпотов, вызванных сердечной недостаточностью.

## **Противопоказания**

Повышенная чувствительность к действующему веществу, к лекарственным средствам сульфонилмочевины и к любому из вспомогательных веществ лекарственного средства Торасемид-Дарница. Почечная недостаточность с анурией. Печеночная кома или прекома. Артериальная гипотензия. Гиповолемия. Гипонатриемия. Гипокалиемия. Аритмия. Значительное нарушение мочеиспускания, например, вследствие гипертрофии предстательной железы. Период кормления грудью.

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

Торасемид усиливает действие других антигипертензивных средств, в частности, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, что может привести к чрезмерному снижению артериального давления при их одновременном применении. При одновременном применении торасемида с лекарственными средствами дигиталиса дефицит калия, вызванный применением диуретика, может привести к повышению или усилению побочного действия обоих лекарственных средств. Торасемид может снижать эффективность противодиабетических средств. Пробенецид и нестероидные противовоспалительные средства (например, индометацин, ацетилсалициловая кислота) могут тормозить диуретическое и гипотензивное действие торасемида.

При лечении салицилатами в высоких дозах торасемид может повысить их токсическое действие на центральную нервную систему (ЦНС). Торасемид, особенно в высоких дозах, может усилить ототоксическое и нефротоксическое действие аминогликозидных антибиотиков, например, канамицина,

гентамицина, тобрамицина и цитостатиков – активных производных платины, а также нефротоксическое действие цефалоспоринов. Торасемид может усиливать действие теофиллина, а также влияние курареподобных лекарственных средств на релаксацию мышц. Слабительные средства, а также минерало- и глюкокортикоиды могут усилить потерю калия, обусловленную торасемидом. При одновременном применении торасемида и препаратов лития возможно повышение концентрации лития в плазме крови, что может вызвать усиление влияния и усиления побочных действий лития. Торасемид может снижать сосудосуживающее действие катехоламинов, например, эпинефрина и норэпинефрина. При одновременном применении с колестирамином может снижаться всасывание торасемида и, соответственно, его ожидаемая эффективность.

### **Особенности применения**

Перед началом применения лекарственного средства необходимо устранить существующую гипокалиемию, гипонатриемию или гиповолемию. При длительном применении торасемида необходим регулярный контроль электролитного баланса, в частности, калия в сыворотке крови, особенно у пациентов, одновременно принимающих гликозиды наперстянки, глюкокортикостероиды, минералокортикостероиды или слабительные средства. Кроме этого, необходимо регулярно контролировать содержание глюкозы, мочевой кислоты, креатинина и липидов в крови. Торасемид следует с особой осторожностью применять пациентам, страдающим заболеваниями печени, которые сопровождаются циррозом печени и асцитом, поскольку внезапные изменения водно-электролитного баланса могут привести к печеночной коме. Терапию с применением торасемида (как и других мочегонных средств) пациентам этой группы необходимо проводить в условиях стационара. Для предупреждения гипокалиемии и метаболического ацидоза лекарственное средство следует назначать с препаратами-антагонистами альдостерона или лекарственными средствами, которые способствуют задержке калия в организме. После применения торасемида наблюдались случаи ототоксичности (шум в ушах и потеря слуха), которые имели обратимый характер, однако прямой связи с применением лекарственного средства не установлено.

При назначении диуретиков необходимо тщательно контролировать клинические симптомы нарушения электролитного баланса, гиповолемии, экстраренальной азотемии и других нарушений, которые могут проявляться в виде сухости во рту, жажды, слабости, вялости, сонливости, возбуждения, мышечной боли или судорог, миастении, гипотонии, олигурии, тахикардии, тошноты, рвоты. Чрезмерный диурез может стать причиной обезвоживания организма, привести

к снижению объема циркулирующей крови, тромбообразованию и эмболии, особенно у пациентов пожилого возраста.

Пациентам с нарушениями водно-электролитного баланса следует прекратить применение лекарственного средства и после устранения нежелательных эффектов восстановить терапию, начиная с более низких доз.

Вследствие того, что при лечении диуретиком может наблюдаться увеличение содержания глюкозы в крови, для пациентов с латентным и явным сахарным диабетом необходима тщательная проверка метаболизма углеводов. Также следует регулярно контролировать картину крови (эритроциты, лейкоциты, тромбоциты). В начале лечения пациентов пожилого возраста необходимо обращать особое внимание на появление симптомов потери электролитов и сгущения крови.

В случае отсутствия достаточного клинического опыта применения не следует назначать торасемид при следующих заболеваниях и состояниях: подагра; аритмии, например, синоатриальная блокада, атриовентрикулярная блокада II и III степеней; патологические изменения кислотно-щелочного метаболизма; сопутствующая терапия с использованием препаратов лития, аминогликозидов или цефалоспоринов; патологические изменения картины крови, например, тромбоцитопения или анемия у пациентов без почечной недостаточности; нарушение функции почек, вызванных нефротоксичными веществами.

#### *Вспомогательные вещества*

Лекарственное средство Торасемид-Дарница содержит лактозу, поэтому если у пациента установлена непереносимость некоторых сахаров, а также пациентам с редкими наследственными болезнями, таким как непереносимость галактозы, дефицит лактазы Лаппа или нарушение мальабсорбции глюкозы-галактозы, следует проконсультироваться с врачом, прежде чем принимать это лекарственное средство.

Применение торасемида может быть причиной получения положительного результата при осуществлении теста на допинг и ухудшение состояния здоровья.

#### **Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами**

Даже при надлежащем применении торасемид может повлиять на реакцию пациента до такой степени, что это повлечет значительное негативное влияние на способность управлять автотранспортом или выполнять работу с механизмами, или выполнять работу без подстраховки. Это во многом касается

таких случаев как начало лечения, увеличение дозы лекарственного средства, замена лекарственного средства или при назначении сопутствующей терапии. Поэтому во время применения торасемида нужно быть очень осторожным при управлении автотранспортом или другими механизмами.

### **Применение в период беременности или кормления грудью**

*Беременность.* Достоверные данные о влиянии торасемида на эмбрион и плод у человека отсутствуют. В экспериментах на животных была показана репродуктивная токсичность торасемида. Торасемид проникает через плацентарный барьер. В связи с вышеизложенным торасемид можно применять в период беременности только по жизненным показаниям и в минимально возможной эффективной дозе. Диуретики непригодны для стандартной схемы лечения артериальной гипертензии или отеков у беременных, поскольку они способны снижать перфузию плацентарного барьера и вызывать токсическое воздействие на внутриутробное развитие плода. Если торасемид применять для лечения беременных с сердечной недостаточностью или почечной недостаточностью, то необходимо проводить тщательный мониторинг по электролитам и гематокрите, а также по развитию плода.

*Период кормления грудью.* В настоящее время не установлено, проникает ли торасемид в грудное молоко человека или животных. Нельзя исключить риск применения лекарственного средства новорожденным/грудным детям. Поэтому применение торасемида в период лактации противопоказано. Если необходимо применять торасемид в этот период, то кормление грудью следует прекратить.

*Фертильность.* Исследования влияния торасемида на фертильность у людей не проводили. В эксперименте на животных не выявлено такого влияния торасемида.

Способ применения и дозы

### **Способ применения и дозы**

Для дозирования 5 мг и 10 мг.

Отеки и выпоты. Лечение начинается с применения 1 таблетки в сутки по 5 мг или ½ таблетки лекарственного средства Торасемид-Дарница в дозе 10 мг. Обычно эта доза считается поддерживающей. Если суточная доза 5 мг недостаточна, то следует применять 2 таблетки по 5 мг или 1 таблетку 10 мг в сутки, которую принимать ежедневно. В зависимости от тяжести состояния больного суточная доза может быть увеличена до 20 мг торасемида.

Таблетки применять утром, не разжевывая, запивая небольшим количеством жидкости. Продолжительность лечения зависит от течения болезни.

Биодоступность торасемида не зависит от приема пищи. Торасемид-Дарница обычно следует применять в течение длительного времени или к уменьшению выраженности отеков.

*Рекомендации по разделу таблетки.* Таблетки можно легко разделить на две половины (риска для деления находится с обеих сторон), что обеспечивает возможность получения необходимой дозы. Таблетку разместить на твердой поверхности. Затем нажать большими пальцами справа и слева от риски для деления. Это обеспечивает легкое деление таблетки.

*Пациенты с нарушением функции печени.* Лечение таких пациентов следует проводить с осторожностью, поскольку возможно повышение концентрации торасемида в плазме крови.

*Пациенты пожилого возраста.* Специального подбора дозы не требуется. Однако исследования относительно сравнения лечения больных пожилого возраста и молодых больных отсутствуют.

## **Дети**

Применять торасемид детям и подросткам не следует из-за отсутствия достаточного клинического опыта.

## **Передозировка**

*Типичная симптоматика неизвестна.* Передозировка может вызвать сильный диурез, в том числе риск чрезмерной потери воды и электролитов, сонливость, аментивный синдром (одна из форм нарушения сознания), симптоматическую артериальную гипотензию, сердечно-сосудистую недостаточность и нарушения со стороны пищеварительной системы.

*Лечение передозировки.* Специфический антидот неизвестен. Симптомы интоксикации исчезают, как правило, при уменьшении дозировки и отмене лекарственного средства и при соответствующем замещении жидкости и электролитов (надо проводить контроль!). Торасемид не выводится из крови с помощью гемодиализа. Лечение в случае гиповолемии: замещение объема жидкости. Лечение в случае гипокалиемии: назначение препаратов калия. Лечение сердечно-сосудистой недостаточности: положение лежа пациента и, в случае необходимости, назначить симптоматическую терапию.

*Анафилактический шок (неотложные меры).* При первом появлении кожных реакций (таких как, например, крапивница или покраснение кожи), возбужденного состояния больного, головной боли, потливости, тошноты, цианоза следует проводить катетеризацию вены; пациента положить в горизонтальное положение, обеспечить свободное поступление воздуха, назначить кислород. В случае необходимости применять введение эпинефрина, растворов, замещающих объем жидкости, глюкокортикоидных гормонов.

## **Побочные реакции**

Для оценки побочных явлений была использована следующая частота проявлений: очень часто  $\geq 1/10$ ; часто:  $\geq 1/100$  до  $<1/10$ ; иногда:  $\geq 1/1000$  до  $<1/100$ ; редко  $\geq 1/10000$  до  $<1/1000$ ; очень редко  $<1/10000$ ; неизвестно: не может быть установлено из-за отсутствия данных.

*Со стороны органов зрения:* очень редко: нарушения зрения.

*Со стороны органов слуха и вестибулярного аппарата:* очень редко: звон в ушах, потеря слуха.

*Со стороны желудочно-кишечного тракта:* часто: расстройства пищеварительной системы (особенно в начале лечения) в том числе, отсутствие аппетита, метеоризм, боли в желудке, тошнота, рвота, диарея, запор. Очень редко: панкреатит.

*Со стороны печени и желчевыводящих путей:* часто: повышение концентрации некоторых печеночных ферментов (гамма-глутамил-транспептидазы) в крови.

*Со стороны почек и мочевыводящей системы:* иногда: повышение концентрации креатинина и мочевины крови, позывы к мочеиспусканию. У больных с расстройствами мочеиспускания (например, при гипертрофии предстательной железы) повышенное образование мочи может привести к ее задержке и чрезмерному растяжению мочевого пузыря.

*Со стороны обмена веществ, метаболизма:* часто: интенсификация метаболического алкалоза. Спазмы мышц (особенно в начале лечения). Повышение концентрации мочевой кислоты и глюкозы, а также холестерина и триглицеридов в крови. Гипокалиемия (при сопутствующей диете с низким содержанием калия), при рвоте, диарее, после чрезмерного применения слабительных средств, а также у больных с хронической дисфункцией печени. В зависимости от дозировки и длительности лечения возможны нарушения водного и электролитного баланса, например, гиповолемия, гипокалиемия и/или гипонатриемия. При значительных потерях жидкости и электролитов вследствие



усиленного мочеиспускания могут наблюдаться артериальная гипотензия, головная боль, астения, сонливость, особенно в начале лечения и у пациентов пожилого возраста.

*Со стороны сердечно-сосудистой системы:* очень редко: тромбозы, эмболии, осложнения, спутанность сознания, артериальная гипотензия, а также расстройства кровообращения и сердечной деятельности, в том числе ишемия сердца и мозга, что может привести, например, к аритмии, стенокардии, острому инфаркту миокарда, синкопе в связи с гемоконцентрацией.

*Со стороны крови и лимфатической системы:* очень редко: снижение количества тромбоцитов, эритроцитов и/или лейкоцитов. *Со стороны иммунной системы:* очень редко: реакции гиперчувствительности, включая зуд, сыпь, фотосенсибилизацию, кожные реакции (сыпь).

*Общие нарушения и реакции в месте введения:* часто: головная боль, головокружение, повышенная утомляемость, общая слабость (особенно в начале лечения). Иногда: сухость во рту, неприятные ощущения в конечностях (парестезии).

### **Срок годности**

1,5 года.

### **Условия хранения**

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

### **Упаковка**

Таблетки по 10 мг: по 10 таблеток в контурной ячейковой упаковке; по 3 контурных ячейковых упаковок в пачке.

### **Категория отпуска**

По рецепту.

### **Производитель**

ЧАО «Фармацевтическая фирма «Дарница»

**Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

Украина, 02093, г. Киев, ул. Бориспольская, 13.

**Источник инструкции**

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).